

Miroslav Toman a kolektiv

---

# Veterinární imunologie

2., doplněné a aktualizované vydání

---



## Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

*Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.*



Copyright © Grada Publishing, a.s.



Copyright © Grada Publishing, a.s.

**Prof. MVDr. Miroslav Toman, CSc. a kolektiv**

## VETERINÁRNÍ IMUNOLOGIE

**2., doplněné a aktualizované vydání**

### **Vedoucí autorského kolektivu:**

Prof. MVDr. Miroslav Toman, CSc.

### **Autorský kolektiv:**

Prof. MVDr. Ota Bárta, CSc.

Ing. Jaromír Dostál, DrSc.

MVDr. Martin Faldyna, PhD.

Doc. RNDr. Vladimír Holář, DrSc.

Prof. RNDr. MVDr. Petr Hořín, CSc.

Prof. Ing. Vojtěch Hruban, DrSc.

MVDr. Edita Jeklová, PhD.

Prof. MVDr. Zdeněk Knotek, CSc.

Doc. RNDr. Jan Kopecký, CSc.

Prof. MVDr. Břetislav Koudela, CSc.

MVDr. Josef Krejčí

MVDr. Kateřina Nechvátalová, PhD.

MVDr. Petra Ondráčková, PhD.

Ing. Jiří Plachý, CSc.

MVDr. Richard Pospíšil, CSc.

Prof. MVDr. Zdeněk Pospíšil, DrSc.

RNDr. Alois Rybníkář

MVDr. Dušan Ryšánek, CSc.

Prof. MVDr. Jiří Smola, CSc.

RNDr. Petr Šíma, CSc.

Prof. MUDr. Helena Tlaskalová, DrSc.

Prof. MVDr. Miroslav Toman, CSc.

RNDr. Ilja Trebichavský, CSc.

Ing. Leopold Veselský, DrSc.

### **Recenze:**

Prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc.

Prof. MUDr. Jindřich Lokaj, CSc.

© Grada Publishing, a.s., 2009

Kresba na obálce MVDr. Vladimír Jurek

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 3620. publikaci

Odpovědní redaktoři Mgr. Michal Schwarzer, Mgr. Helena Vorlová

Sazba a zlom Václav Juda

Počítačové zpracování obrázků: ing. Vladimír Grof, Andrea Tománková, Petr Maňásek

Výzkumný ústav veterinárního lékařství v.v.i. Brno, oddělení informatiky

Počet stran 392

2. vydání, Praha 2009

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Husova ulice 1881, Havlíčkův Brod

*Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.*

*Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.*

*Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.*

**ISBN 978-80-247-2464-5** (tištěná verze)

**ISBN 978-80-247-6762-8** (elektronická verze ve formátu PDF)

© Grada Publishing, a.s. 2011

# Obsah

---

|                                                                                                                                  |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Seznam zkratk</b> .....                                                                                                       | 11 |
| <b>Přehled symbolů použitých ve schématech</b> .....                                                                             | 14 |
| <b>Předmluva ke druhému vydání</b> .....                                                                                         | 15 |
| <b>1 Imunitní systém a jeho funkce</b> (I. Trebichavský) .....                                                                   | 17 |
| 1.1 Základní charakteristika imunitního systému<br>(M. Toman, I. Trebichavský, J. Krejčí) .....                                  | 17 |
| 1.2 Vznik a diferenciace buněk imunitního systému,<br>primární lymfatické orgány (I. Trebichavský, P. Ondráčková, M. Faldyna) .. | 20 |
| 1.2.1 Fetální krvetvorba, kmenové buňky .....                                                                                    | 21 |
| 1.2.2 Krevní destičky, endotel a fibroblasty .....                                                                               | 23 |
| 1.2.3 Makrofágy a dendritické buňky .....                                                                                        | 24 |
| 1.2.4 Granulocyty a žírné buňky .....                                                                                            | 26 |
| 1.2.5 Lymfocyty .....                                                                                                            | 30 |
| 1.2.6 Tymus a diferenciace T-lymfocytů .....                                                                                     | 32 |
| 1.2.7 Kostní dřeň a diferenciace B-lymfocytů .....                                                                               | 37 |
| 1.3 Sekundární lymfatické orgány a imunitní bariéry<br>(I. Trebichavský) .....                                                   | 41 |
| 1.3.1 Slezina, lymfatický folikul .....                                                                                          | 41 |
| 1.3.2 Lymfatické uzliny a tonzily .....                                                                                          | 43 |
| 1.3.3 Epitelové bariéry a jejich lymfatické tkáně .....                                                                          | 44 |
| 1.3.3.1 Kůže (I. Trebichavský, J. Krejčí) .....                                                                                  | 44 |
| 1.3.3.2 Lymfatické tkáně sliznic .....                                                                                           | 45 |
| 1.3.3.3 Gastrointestinální systém (H. Tlaskalová) .....                                                                          | 45 |
| 1.3.3.4 Respirační systém (J. Krejčí) .....                                                                                      | 49 |
| 1.3.3.5 Reprodukční systém .....                                                                                                 | 50 |
| 1.3.3.6 Mléčná žláza (D. Ryšánek) .....                                                                                          | 51 |
| 1.4 Mechanismy imunity (I. Trebichavský, J. Krejčí, M. Toman, M. Faldyna) ....                                                   | 53 |
| 1.4.1 Antigen a jeho osud v organismu .....                                                                                      | 53 |
| 1.4.2 Receptory a molekuly přirozené imunity .....                                                                               | 54 |
| 1.4.2.1 Receptory přirozené imunity .....                                                                                        | 56 |
| 1.4.2.2 Molekuly přirozené imunity .....                                                                                         | 57 |
| 1.4.3 Fagocytóza .....                                                                                                           | 59 |
| 1.4.4 Programovaná buněčná smrt .....                                                                                            | 63 |
| 1.4.5 Cytotoxické reakce .....                                                                                                   | 65 |
| 1.4.6 Adheziny a buněčné migrace .....                                                                                           | 67 |
| 1.4.7 Cytokiny .....                                                                                                             | 68 |
| 1.4.8 Komplement .....                                                                                                           | 72 |

|          |                                                                                                  |            |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 1.4.9    | Zánět .....                                                                                      | 77         |
| 1.4.10   | Imunologická funkce hlavního histokompatibilního komplexu a prezentace antigenu (P. Hořín) ..... | 84         |
| 1.4.11   | Aktivace lymfocytů a regulační funkce T-buněk .....                                              | 89         |
| 1.4.12   | Struktura a funkce imunoglobulinů .....                                                          | 95         |
| 1.4.12.1 | Stavba imunoglobulinů .....                                                                      | 95         |
| 1.4.12.2 | Biologická funkce imunoglobulinů .....                                                           | 98         |
| 1.4.12.3 | Vlastnosti jednotlivých tříd imunoglobulinů .....                                                | 98         |
| 1.4.13   | Protilátková odpověď .....                                                                       | 99         |
| 1.4.13.1 | Přirozené protilátky .....                                                                       | 99         |
| 1.4.13.2 | Antigenem indukované protilátky .....                                                            | 100        |
| 1.4.13.3 | Izotypový přesmyk .....                                                                          | 101        |
| 1.4.14   | Efaktorové funkce imunitního systému .....                                                       | 102        |
| 1.5      | Imunita na sliznicích a v kůži (J. Krejčí) .....                                                 | 105        |
| 1.5.1    | Bariérové funkce kůže a slizničních povrchů .....                                                | 105        |
| 1.5.2    | Funkční charakteristika společného imunitního systému sliznic .....                              | 106        |
| 1.5.3    | Imunita gastrointestinálního traktu (H. Tlaskalová, J. Krejčí) ...                               | 110        |
| 1.5.4    | Imunita respiračního traktu (J. Krejčí, K. Nechvátalová) .....                                   | 112        |
| 1.5.5    | Imunita reprodukčního traktu .....                                                               | 114        |
| 1.5.6    | Imunita mléčné žlázy (D. Ryšánek) .....                                                          | 117        |
| 1.5.7    | Imunita kůže .....                                                                               | 122        |
|          | Doporučená literatura .....                                                                      | 125        |
| <b>2</b> | <b>Imunitní systém obratlovců (M. Toman) .....</b>                                               | <b>127</b> |
| 2.1      | Fylogenetický vývoj imunity obratlovců (P. Šíma, I. Trebichavský) .....                          | 127        |
| 2.2      | Imunitní systém veterinárně významných obratlovců .....                                          | 128        |
| 2.2.1    | Imunitní systém ryb (P. Šíma) .....                                                              | 128        |
| 2.2.2    | Imunitní systém plazů (Z. Knotek) .....                                                          | 131        |
| 2.2.3    | Imunitní systém ptáků (J. Plachý) .....                                                          | 133        |
| 2.2.4    | Imunitní systém králíka (R. Pospíšil, E. Jeklová) .....                                          | 137        |
| 2.2.5    | Imunitní systém psa (M. Toman, M. Faldyna) .....                                                 | 139        |
| 2.2.6    | Imunitní systém kočky (M. Faldyna, Z. Knotek, M. Toman) .....                                    | 143        |
| 2.2.7    | Imunitní systém skotu (M. Toman, P. Hořín, M. Faldyna) .....                                     | 144        |
| 2.2.8    | Imunitní systém prasete (I. Trebichavský, M. Faldyna) .....                                      | 149        |
| 2.2.9    | Imunitní systém koně (P. Hořín) .....                                                            | 152        |
|          | Citovaná literatura .....                                                                        | 155        |
|          | Doporučená literatura .....                                                                      | 156        |
| <b>3</b> | <b>Imunologie reprodukce, imunita plodu a novorozence (P. Hořín) .....</b>                       | <b>157</b> |
| 3.1      | Imunologické aspekty oplození (L. Veselský, J. Dostál) .....                                     | 157        |
| 3.1.1    | Imunologické pochody v samičím pohlavním ústrojí .....                                           | 157        |
| 3.1.2    | Imunologické pochody v samčím pohlavním ústrojí .....                                            | 158        |
| 3.2      | Imunologie vztahu matka – plod (P. Hořín, I. Trebichavský) .....                                 | 160        |
| 3.2.1    | Plod jako aloštěp .....                                                                          | 160        |
| 3.2.2    | Imunologie placenty .....                                                                        | 161        |
| 3.2.3    | Úloha MHC v reprodukci .....                                                                     | 163        |
| 3.2.4    | Maternofetální vztahy u koní a skotu .....                                                       | 163        |
| 3.3      | Imunologie plodu a novorozence (M. Toman, I. Trebichavský) .....                                 | 165        |
| 3.3.1    | Ontogeneze imunokompetence .....                                                                 | 165        |
| 3.3.2    | Ontogeneze imunity u vybraných druhů .....                                                       | 167        |

|          |                                                                                                 |     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.3.3    | Transplacentární přestup protilátek,<br>význam kolostra a mléka (M. Toman, J. Krejčí) . . . . . | 170 |
|          | Citovaná literatura . . . . .                                                                   | 172 |
|          | Doporučená literatura . . . . .                                                                 | 172 |
| <b>4</b> | <b>Imunita proti infekci</b> (M. Toman, J. Krejčí). . . . .                                     | 173 |
| 4.1      | Interakce hostitele a patogenního organismu (P. Hořín, M. Toman) . . . .                        | 173 |
| 4.1.1    | Vztah hostitele a patogenu . . . . .                                                            | 173 |
| 4.1.2    | Účast imunitního systému v infekčním procesu . . . . .                                          | 176 |
| 4.1.3    | Genetická rezistence k infekčním onemocněním . . . . .                                          | 177 |
| 4.2      | Imunita proti skupinám patogenních organismů (M. Toman). . . . .                                | 179 |
| 4.2.1    | Imunita proti virům (M. Toman, Z. Pospíšil) . . . . .                                           | 179 |
| 4.2.2    | Imunita proti intracelulárním bakteriím<br>(M. Toman, J. Smola, I. Trebichavský) . . . . .      | 186 |
| 4.2.3    | Imunita proti extracelulárním bakteriím<br>(M. Toman, J. Smola, K. Nechvátalová) . . . . .      | 190 |
| 4.2.4    | Imunita proti prvokům (J. Kopecký, B. Koudela) . . . . .                                        | 195 |
| 4.2.4.1  | Intracelulární prvoci . . . . .                                                                 | 196 |
| 4.2.4.2  | Extracelulární prvoci . . . . .                                                                 | 198 |
| 4.2.5    | Imunita proti helmintům (J. Kopecký, B. Koudela) . . . . .                                      | 199 |
| 4.2.5.1  | Gastrointestinální helminté . . . . .                                                           | 199 |
| 4.2.5.2  | Tkáňoví helminté . . . . .                                                                      | 200 |
| 4.2.6    | Imunita proti ektoparazitům (J. Kopecký, B. Koudela) . . . . .                                  | 202 |
| 4.2.6.1  | Klíšťata . . . . .                                                                              | 203 |
| 4.2.7    | Imunita proti mykózám (A. Rybníkář) . . . . .                                                   | 205 |
| 4.3      | Imunoprofylaxe (M. Toman, J. Krejčí). . . . .                                                   | 207 |
| 4.3.1    | Aktivní imunizace . . . . .                                                                     | 208 |
| 4.3.2    | Typy vakcín . . . . .                                                                           | 210 |
| 4.3.3    | Vakcinace . . . . .                                                                             | 214 |
| 4.3.4    | Pasivní imunoprofylaxe . . . . .                                                                | 218 |
| 4.3.5    | Nežádoucí postvakcinační reakce . . . . .                                                       | 220 |
|          | Citovaná literatura . . . . .                                                                   | 224 |
|          | Doporučená literatura . . . . .                                                                 | 224 |
| <b>5</b> | <b>Transplantační a protinádorová imunita</b> (P. Hořín) . . . . .                              | 225 |
| 5.1      | Transplantační imunita (V. Holáň) . . . . .                                                     | 225 |
| 5.1.1    | Aferentní fáze transplantační reakce . . . . .                                                  | 226 |
| 5.1.2    | Centrální fáze transplantační reakce . . . . .                                                  | 227 |
| 5.1.3    | Efektorová složka transplantační reakce . . . . .                                               | 228 |
| 5.1.4    | Prevence transplantačních imunitních reakcí . . . . .                                           | 229 |
| 5.1.5    | Alotransplantace u zvířat (P. Hořín). . . . .                                                   | 229 |
| 5.1.6    | Xenotransplantace (P. Hořín). . . . .                                                           | 230 |
| 5.2      | Systémy krevních skupin zvířat a transfuze krve u zvířat (V. Hruban). . . .                     | 232 |
| 5.2.1    | Systém krevních skupin zvířat . . . . .                                                         | 232 |
| 5.2.1.1  | Vlastnosti systémů krevních skupin . . . . .                                                    | 233 |
| 5.2.1.2  | Praktické aplikace krevně-skupinového<br>polymorfizmu . . . . .                                 | 234 |
| 5.2.2    | Krevní skupiny u jednotlivých druhů . . . . .                                                   | 235 |
| 5.2.3    | Transfuze krve u zvířat . . . . .                                                               | 236 |
| 5.3      | Protinádorová imunita (P. Hořín) . . . . .                                                      | 237 |

|       |                                                        |     |
|-------|--------------------------------------------------------|-----|
| 5.3.1 | Genetická podstata nádorových onemocnění .....         | 237 |
| 5.3.2 | Nádorové antigeny .....                                | 238 |
| 5.3.3 | Protinádorová imunitní odpověď .....                   | 239 |
| 5.3.4 | Mechanismy úniku nádorů imunitní odpovědi .....        | 240 |
| 5.3.5 | Imunoterapeutické přístupy k nádorovým onemocněním ... | 241 |
| 5.3.6 | Modelová nádorová onemocnění zvířat .....              | 242 |
|       | Doporučená literatura .....                            | 244 |

|          |                                                                                          |            |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>6</b> | <b>Choroby imunitního systému (O. Bárta, M. Toman) .....</b>                             | <b>245</b> |
| 6.1      | Primární imunodeficeience (M. Toman, O. Bárta) .....                                     | 247        |
| 6.1.1    | Kombinované imunodeficeience a deficeience T-lymfocytů ...                               | 248        |
| 6.1.2    | Imunodeficeience B-buněk a imunoglobulinů .....                                          | 251        |
| 6.1.3    | Poruchy fagocytózy .....                                                                 | 254        |
| 6.1.4    | Abnormality komplementu .....                                                            | 256        |
| 6.1.5    | Léčba primárních imunodeficiencií .....                                                  | 256        |
| 6.2      | Sekundární imunodeficeience (M. Toman, O. Bárta) .....                                   | 258        |
| 6.2.1    | Imunodeficeience způsobené infekčními chorobami .....                                    | 259        |
| 6.2.2    | Imunodeficeience způsobené lymfoproliferativními<br>chorobami .....                      | 263        |
| 6.2.3    | Terapie sekundárních imunodeficiencií .....                                              | 266        |
| 6.3      | Mechanismy vzniku hypersenzitivních reakcí a autoimunity<br>(O. Bárta, M. Toman) .....   | 267        |
| 6.3.1    | Hypersenzitivita I. typu (časná) .....                                                   | 272        |
| 6.3.2    | Hypersenzitivita II. typu (cytotoxická) .....                                            | 275        |
| 6.3.3    | Hypersenzitivita III. typu (imunitních komplexů) .....                                   | 276        |
| 6.3.4    | Hypersenzitivita IV. typu (pozdní, zprostředkovaná<br>buněkami) .....                    | 278        |
| 6.4      | Systémové a orgánové choroby způsobené imunitními reakcemi<br>(O. Bárta, M. Toman) ..... | 279        |
| 6.4.1    | Autoimunitní choroby pojivových tkání<br>(revmatické choroby) .....                      | 279        |
| 6.4.2    | Imunitní choroby nervů .....                                                             | 284        |
| 6.4.3    | Imunitní choroby krevních buněk a destiček .....                                         | 286        |
| 6.4.3.1  | Imunitní hemolytické anemie .....                                                        | 287        |
| 6.4.3.2  | Imunitní choroby krevních destiček (trombocytů) ..                                       | 289        |
| 6.4.3.3  | Imunitní neutropenie .....                                                               | 290        |
| 6.4.4    | Imunitní choroby srdce a cév .....                                                       | 291        |
| 6.4.4.1  | Imunitní choroby srdce .....                                                             | 291        |
| 6.4.4.2  | Imunitní choroby cév (vaskulitidy) .....                                                 | 291        |
| 6.4.5    | Imunitní respirační choroby .....                                                        | 292        |
| 6.4.6    | Imunitní choroby gastrointestinálního traktu,<br>hepatobiliární a ledvinové .....        | 294        |
| 6.4.6.1  | Imunitní choroby zažívacího traktu .....                                                 | 294        |
| 6.4.6.2  | Imunitní choroby jaterní a žlučové .....                                                 | 297        |
| 6.4.6.3  | Imunitní choroby ledvin .....                                                            | 297        |
| 6.4.7    | Imunitní choroby kůže .....                                                              | 299        |
| 6.4.7.1  | Alergické kožní choroby I. typu<br>(nebo smíšené reakce) .....                           | 299        |
| 6.4.7.2  | Autoimunitní kožní choroby .....                                                         | 303        |
| 6.4.7.3  | Kožní choroby způsobené imunitními komplexy ...                                          | 303        |

|          |                                                                           |     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------|-----|
| 6.4.7.4  | Kožní choroby způsobené buněčnými reakcemi IV. typu .....                 | 304 |
| 6.4.8    | Imunitní endokrinní choroby .....                                         | 305 |
| 6.4.8.1  | Imunitní choroby štítné žlázy (tyreoidní žlázy) .....                     | 306 |
| 6.4.8.2  | Imunitní choroby slinivky břišní (pankreatu) .....                        | 307 |
| 6.4.8.3  | Imunitní choroby kůry nadledvin .....                                     | 308 |
| 6.4.9    | Imunitní choroby oka .....                                                | 308 |
| 6.4.9.1  | Imunitní choroby víček a spojivky .....                                   | 308 |
| 6.4.9.2  | Imunitní choroby rohovky a bělimy .....                                   | 309 |
| 6.4.9.3  | Imunitní choroby duhovky (uveitidy) .....                                 | 309 |
|          | Citovaná literatura .....                                                 | 310 |
|          | Doporučená literatura .....                                               | 311 |
| <b>7</b> | <b>Imunomodulace, imunoterapie</b> (J. Krejčí, O. Bárta) .....            | 313 |
| 7.1      | Imunostimulační látky .....                                               | 313 |
| 7.1.1    | Přehled imunostimulačních látek .....                                     | 314 |
| 7.1.1.1  | Nutriční faktory .....                                                    | 314 |
| 7.1.1.2  | Produkty mikrobiálního původu .....                                       | 314 |
| 7.1.1.3  | Chemické látky .....                                                      | 316 |
| 7.1.1.4  | Buněčné regulátory .....                                                  | 317 |
| 7.1.2    | Obecné zásady imunostimulační léčby .....                                 | 319 |
| 7.1.2.1  | Probiotika, prebiotika a synbiotika (I. Trebichavský) .....               | 319 |
| 7.2      | Imunosupresivní a protizánětlivé látky .....                              | 320 |
| 7.2.1    | Imunosupresivní látky .....                                               | 320 |
| 7.2.1.1  | Alkylující látky .....                                                    | 320 |
| 7.2.1.2  | Antimetabolity .....                                                      | 321 |
| 7.2.1.3  | Antibiotika .....                                                         | 322 |
| 7.2.1.4  | Kortikoidy .....                                                          | 322 |
| 7.2.2    | Protizánětlivé látky .....                                                | 324 |
| 7.2.2.1  | Kortikosteroidy .....                                                     | 324 |
| 7.2.2.2  | Nesteroidní antiflogistika .....                                          | 324 |
| 7.2.2.3  | Antihistaminika .....                                                     | 325 |
| 7.2.2.4  | Látky snižující koncentraci volných kyslíkových radikálů .....            | 325 |
| 7.3      | Léčebné postupy u alergií .....                                           | 326 |
|          | Doporučená literatura .....                                               | 327 |
| <b>8</b> | <b>Imunitní systém a prostředí</b> (J. Krejčí, I. Trebichavský) .....     | 329 |
| 8.1      | Vliv vnitřních faktorů na imunitní funkci .....                           | 329 |
| 8.1.1    | Vztah mezi neuroendokrinním a imunitním systémem .....                    | 329 |
| 8.1.2    | Vliv metabolických pochodů na funkci imunitního systému .....             | 330 |
| 8.2      | Vliv výživy na imunitní funkci .....                                      | 330 |
| 8.3      | Vliv vnějšího prostředí na imunitní funkci .....                          | 335 |
| 8.3.1    | Vliv cizorodých látek na imunitní systém .....                            | 335 |
| 8.3.1.1  | Cizorodé látky kontaminující krmivo nebo vyskytující se v prostředí ..... | 336 |
| 8.3.1.2  | Záměrně podávané látky .....                                              | 338 |
| 8.4      | Imunita a stres .....                                                     | 339 |
| 8.5      | Vliv ionizujícího záření na imunitní buňky a jejich funkce .....          | 340 |

|           |                                                                                            |     |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>9</b>  | <b>Imunologické metody</b> (O. Bárta, M. Toman)                                            | 343 |
| 9.1       | Zásady správné laboratorní diagnostiky (O. Bárta)                                          | 343 |
| 9.1.1     | Principy práce v imunologické laboratoři                                                   | 343 |
| 9.1.2     | Odběr a zaslání vzorků pro imunologická laboratorní vyšetření                              | 344 |
| 9.2       | Průtoková cytometrie (M. Faldyna, M. Toman)                                                | 345 |
| 9.3       | Metody imunohistochemie (I. Trebichavský)                                                  | 347 |
| 9.4       | Funkční testy aktivity buněk (O. Bárta, M. Toman)                                          | 349 |
| 9.4.1     | Funkční testy fagocytů                                                                     | 349 |
| 9.4.2     | Funkční testy lymfocytů                                                                    | 352 |
| 9.5       | Detekce a kvantifikace cytokinů (I. Trebichavský)                                          | 354 |
| 9.6       | Detekce a kvantifikace imunoglobulinů a komplementu v séru a tělních tekutinách (O. Bárta) | 355 |
| 9.6.1     | Stanovení hladiny imunoglobulinů                                                           | 355 |
| 9.6.2     | Stanovení hladiny a aktivity komplementu                                                   | 358 |
| 9.7       | Průkaz specifických protilátek a antigenů (sérologické testy) (O. Bárta, J. Krejčí)        | 359 |
| 9.7.1     | Precipitace                                                                                | 360 |
| 9.7.2     | Aglutinace                                                                                 | 361 |
| 9.7.3     | Vazba komplementu                                                                          | 362 |
| 9.7.4     | Virová hemaglutinace a její inhibice                                                       | 363 |
| 9.7.5     | Neutralizace virů a toxinů                                                                 | 363 |
| 9.7.6     | ELISA                                                                                      | 364 |
| 9.7.7     | Radioimunologické testy a další detekční systémy v sérologických reakcích                  | 365 |
| 9.8       | Testy pro zjišťování stavů přecitlivělosti a autoimunity (O. Bárta)                        | 366 |
| 9.8.1     | Intradermové testy pro průkaz senzibilizace a zjištění alergenů                            | 366 |
| 9.8.2     | Průkaz autoprotilátek (O. Bárta, M. Toman)                                                 | 367 |
| 9.9       | Principy produkce monoklonálních protilátek (I. Trebichavský)                              | 370 |
| 9.10      | Principy metod molekulární biologie (P. Hořín)                                             | 371 |
| 9.10.1    | Průkaz existence genu a jeho specifická amplifikace – polymerázová řetězová reakce (PCR)   | 371 |
| 9.10.2    | Studium genetického polymorfizmu                                                           | 372 |
| 9.10.3    | Exprese genů v buňkách a tkáních                                                           | 372 |
| 9.10.4    | Transgenoze a knock-out technologie                                                        | 373 |
| 9.11      | Experimentální imunologické modely (P. Hořín, I. Trebichavský)                             | 374 |
| 9.11.1    | Typy kmenů laboratorních zvířat                                                            | 374 |
| 9.11.2    | Význam využití inbredních kmenů                                                            | 375 |
|           | Doporučená literatura                                                                      | 376 |
| <b>10</b> | <b>Apendix</b>                                                                             | 377 |
|           | Citovaná literatura                                                                        | 383 |

## Seznam zkratek

|              |                                                                                                   |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ACTH         | adrenokortikotropní hormon                                                                        |
| ADCC         | cytotoxicita závislá na protilátce ( <i>antibody dependent cell cytotoxicity</i> )                |
| Ag           | antigen                                                                                           |
| AIDS         | syndrom získané imunitní nedostatečnosti ( <i>acquired immune deficiency syndrome</i> )           |
| AIHA         | autoimunitní hemolytická anemie ( <i>autoimmune hemolytic anemia</i> )                            |
| ANA          | protilátky proti jaderným antigenům ( <i>antinuclear antibody</i> )                               |
| APC          | buňka prezentující antigen ( <i>antigen presenting cell</i> )                                     |
| BALT         | lymfatická tkáň bronchů ( <i>bronchus-associate lymphoid tissue</i> )                             |
| BCG          | avirulentní kmen <i>Mycobacterium bovis</i> ( <i>bacille Calmette-Guérin</i> )                    |
| BCR          | specifický receptor B-lymfocytů pro antigen ( <i>B cell receptor</i> )                            |
| BFU-E        | vývojové stadium erytrocytů ( <i>burst forming unit – erythroid</i> )                             |
| BIV          | virus imunodeficiency skotu ( <i>bovine immunodeficiency virus</i> )                              |
| BLAD         | porucha adherence leukocytů skoru ( <i>bovine leukocyte adherence deficiency</i> )                |
| BLV          | virus leukemie skotu ( <i>bovine leukemia virus</i> )                                             |
| BoLA         | hlavní kompatibilní komplex skotu ( <i>bovine leukocyte antigen</i> )                             |
| BVD          | bovinní virová diarea                                                                             |
| CCC, CXC     | skupiny chemokinů                                                                                 |
| CD           | povrchový diferenační znak buněk ( <i>cluster of differentiation</i> )                            |
| CFT          | reakce vazby komplementu – RVK ( <i>complement fixation test</i> )                                |
| CFU-GEMM     | prekurzor myeloidní linie buněk ( <i>colony forming unit</i> )                                    |
| CFU-G        | prekurzor granulocytů                                                                             |
| CFU-GM       | společný prekurzor granulocytů a makrofágů                                                        |
| CFU-M        | prekurzor makrofágů                                                                               |
| CNS          | centrální nervový systém                                                                          |
| ConA         | Concanavalin A – nespecifický mitogen                                                             |
| COPD         | chronická obstruktivní pulmonární choroba                                                         |
| COX          | cyklooxygenáza                                                                                    |
| CPM          | počet záblesků za minutu ( <i>count per minute</i> )                                              |
| CRP          | C-reaktivní protein                                                                               |
| C1–C9        | složky komplementu                                                                                |
| DC           | dendritická buňka ( <i>dendritic cell</i> )                                                       |
| DNA          | dezoxyribonukleová kyselina                                                                       |
| DTH          | oddálený typ přecitlivělosti ( <i>delayed type of hypersensitivity</i> )                          |
| EBV          | virus Epsteina-Barrové ( <i>herpesvirus</i> )                                                     |
| EGF          | epidermální růstový faktor ( <i>epidermal growth factor</i> )                                     |
| ELISA        | imunoenzymatická metoda ( <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i> )                              |
| Fab fragment | část imunoglobulinu, která váže antigen ( <i>antigen-binding fragment</i> )                       |
| Fc fragment  | konstantní část imunoglobulinu (z angl. <i>crystallisable fragment</i> )                          |
| FCA          | Freundovo kompletní adjuvans                                                                      |
| FGF          | růstový faktor fibroblastů ( <i>fibroblast growth factor</i> )                                    |
| FIA          | Freundovo inkompletní adjuvans                                                                    |
| FITC         | fluorescein-izotiokyanát                                                                          |
| GALT         | lymfatická tkáň střeva ( <i>gut-associated lymphoid tissue</i> )                                  |
| GIT          | gastrointestinální trakt                                                                          |
| GM-CSF       | růstový faktor granulocytů a monocytů ( <i>granulocyte/monocyte – colony stimulating factor</i> ) |
| GVHR         | reakce štěpu proti příjemci ( <i>graft versus host reaction</i> )                                 |

|               |                                                                                                              |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HAR           | hyperakutní reakce                                                                                           |
| HEV           | postkapilární venuly s vysokým endotelem ( <i>high endothelial venules</i> )                                 |
| HLA           | hlavní histokompatibilní komplex člověka ( <i>human leukocyte antigen</i> )                                  |
| HSP           | proteiny tepelného šoku ( <i>heat shock proteins</i> )                                                       |
| IBR           | infekční bovinní rinotracheitida                                                                             |
| ICAM 1–3      | typ adhezivních molekul ( <i>intercellular adhesion molecule</i> )                                           |
| IEL           | intraepiteliální lymfocyty                                                                                   |
| IFN           | interferon                                                                                                   |
| Ig            | imunoglobulin                                                                                                |
| IgA, IgM, IgG | izotypy protilátek                                                                                           |
| IGF I a II    | inzulinu podobné růstové faktory ( <i>insulin-like growth factors</i> )                                      |
| IL-1 – IL-18  | interleukiny                                                                                                 |
| ISCOM         | imunostimulační komplex ( <i>immunostimulating complex</i> )                                                 |
| LAD           | porucha adherence leukocytů ( <i>leukocyte adherence deficiency</i> )                                        |
| LAK           | zabíječi aktivovaní lymfokiny ( <i>lymphokine activated killers</i> )                                        |
| LE buňky      | buňky při systémovém lupusu ( <i>lupus erythematosus</i> )                                                   |
| LFA 1–3       | typ adhezivních molekul ( <i>lymphocyte function-associated antigen</i> )                                    |
| LPS           | lipopolysacharid                                                                                             |
| mAb           | monoklonální protilátka ( <i>monoclonal antibody</i> )                                                       |
| MAC           | terminální cytotoxický komplex ( <i>membrane attack complex</i> )                                            |
| MALT          | lymfatická tkáň sliznic ( <i>mucosa-associated lymphoid tissue</i> )                                         |
| MASP          | serinová proteáza ( <i>MBP – associated serine protease</i> )                                                |
| MBP           | protein vázající manózu ( <i>mannan binding protein</i> )                                                    |
| MDP           | muramyl dipeptid ( <i>součást bakteriální stěny</i> )                                                        |
| MHC           | hlavní histokompatibilní komplex ( <i>major histocompatibility complex</i> )                                 |
| MIF           | faktor inhibující migraci monocytů/makrofágů ( <i>macrophage/monocyte migration inhibitory factor</i> )      |
| MLR           | směsná lymfocytární reakce ( <i>mixed lymphocyte reaction</i> )                                              |
| NALT          | lymfatická tkáň nosní sliznice ( <i>nose-associated lymphatic tissue</i> )                                   |
| NK- buňka     | buňka – přirozený zabíječ ( <i>natural killer</i> )                                                          |
| NO            | oxid dusnatý                                                                                                 |
| Nramp 1       | protein spojený s přirozenou rezistencí ( <i>natural resistance-associated macrophage protein</i> )          |
| PAF           | faktor aktivující destičky ( <i>platelet activating factor</i> )                                             |
| PALS          | periarteriální oblast lymfatických orgánů ( <i>periarteriolar lymphoid sheat</i> )                           |
| PCR           | molekulárně biologická metoda – polymerázová řetězová reakce ( <i>polymerase chain reaction</i> )            |
| PDGF          | růstový faktor pro pojivové tkáň uvolňovaný z destiček ( <i>platelet-derived growing factor</i> )            |
| PECAM         | adhezivní molekula destiček a endotelií ( <i>platelet-endothelial cellular adhesion molecule</i> )           |
| PHA           | fytohemaglutinin – nespecifický mitogen                                                                      |
| PMN           | polymorfonukleární buňka ( <i>granulocyte</i> )                                                              |
| PWM           | Pokeweed mitogen – nespecifický mitogen                                                                      |
| RAST          | test pro detekci protilátek proti specifickému antigenu ( <i>radioallergosorbent test</i> )                  |
| RF            | revmatoidní faktor                                                                                           |
| RFLP          | metoda detekce polymorfizmu délky restrikčních fragmentů ( <i>restriction fragment length polymorphism</i> ) |
| RIA           | radioimunologický test ( <i>radioimmunoassay</i> )                                                           |
| RID           | test radiální imunodifuze                                                                                    |

|         |                                                                                                                               |
|---------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| RIST    | radiologický test pro zjištění antigenu ( <i>radioimmunosorbent test</i> )                                                    |
| RNA     | ribonukleová kyselina                                                                                                         |
| RT-PCR  | molekulárně-biologická metoda využívající enzym reverzní transkriptázu s následnou PCR ( <i>reverse transcription – PCR</i> ) |
| SC      | sekreční komponenta                                                                                                           |
| SCF     | faktor diferenciací kmenových buněk ( <i>stem cell factor</i> )                                                               |
| SCID    | těžká kombinovaná imunodeficience ( <i>severe combined immunodeficiency</i> )                                                 |
| SLE     | systémový lupus erythematosus                                                                                                 |
| TBC     | tuberkulóza                                                                                                                   |
| Tc      | cytotoxický T-lymfocyt ( <i>T cytotoxic lymphocyte</i> )                                                                      |
| TCR     | specifický receptor T-lymfocytů ( <i>T cell receptor</i> )                                                                    |
| TdT     | enzym terminální deoxynukleotidyl transferáza                                                                                 |
| TGF     | růstový faktor ( <i>transforming growth factor</i> )                                                                          |
| Th      | pomocný T-lymfocyt ( <i>T helper lymphocyte</i> )                                                                             |
| TNF     | faktor nekrotizující tumory ( <i>tumor necrosis factor</i> )                                                                  |
| VCAM    | adhezin endoteliálních buněk ( <i>vascular cell adhesion molecule</i> )                                                       |
| VEGF    | vaskulární endoteliální růstový faktor ( <i>vascular endothelial growth factor</i> )                                          |
| VLA 1–6 | integrin, velmi pozdní aktivační molekula ( <i>very late activation antigen</i> )                                             |

## PŘEHLED SYMBOLŮ POUŽITÝCH VE SCHÉMATECH



T-lymfocyt



plazmatická buňka



B-lymfocyt



kmenová buňka



monocyt



lymfoblast



makrofág



NK-buňka



neutrofil



imunoglobulinová molekula



eozinofil



apoptotická tělíška



bazofil



krevní destičky



žírná buňka



dendritická buňka

## Předmluva ke druhému vydání

V roce 2000 kolektiv dvaceti autorů zpracoval první česky psanou monografii zaměřenou na imunitní systém veterinárně významných druhů. Cílem této monografie bylo stručnou, koncentrovanou formou zpracovat současnou představu o úloze imunitního systému a uplatnit ji při popisu struktury a funkcí imunitního systému hospodářských a domácích zvířat. Na rozdíl od celé řady jiných imunologií, které v současné době at už jako původní díla, nebo překlady česky vycházejí, byla tato monografie zaměřena na srovnávací imunologii. U druhů savců, případně nižších obratlovců, u nichž byly známy, jsme se snažili upozornit na rozdíly ve struktuře nebo funkci imunitního systému. Většina dosavadních poznatků je totiž prostudována u myši a u člověka a tradována jako obecně platná, ačkoliv má u různých živočichů řadu podob.

Nejvíce informací tohoto typu je shromážděno ve druhé kapitole, která je zaměřena na popis imunitního systému jednotlivých veterinárně významných druhů, ale i popis imunity proti infekci, poruch imunitního systému. Následující text je věnován informacím, které byly získány studiem hospodářských a domácích zvířat.

Monografie, která vyšla poprvé v roce 2000, je původním dílem českých autorů. Samozřejmě čerpala z řady literárních údajů, v určité míře i z výsledků vlastního výzkumu a diskuzí s dalšími odborníky. Přestože takto koncipovaná kniha byla přednostně určena veterinárním lékařům a studentům veterinární medicíny, našla ohlas i u přírodovědců, lékařů, ale i u dalších biologicky orientovaných odborníků i laiků.

První vydání knihy zaznamenalo v příslušných kruzích dobrý ohlas, a proto se nakladatelství Grada rozhodlo nevydávat již knihu formou dotisku a začátkem roku 2007 požádalo autory o přípravu druhého, upraveného vydání. Ve druhém vydání byly doplněny nejvýznamnější nové údaje nebo upraven popis mechanismů, u nichž došlo v posledních letech k posunu v poznání. Týká se to především základních mechanismů kapitoly 1, ale i dílčích poznatků v kapitolách 2, 3, 4, 5, 6 a modernizací kapitoly imunologických metod. V knize se také objevuje 15 nových schémat. Původní autorský kolektiv se rozšířil o dvě nové autorky.

Přesto, že monografie není výlučně určena studentům, slouží i jako studijní vysokoškolský text. Z toho důvodu byla volena taková forma, aby text byl co nejpřehlednější, s úvodními souhrny a řadou schémat a tabulek. Rozsah knihy dává dostatek prostoru pro vysvětlení všech významných kapitol veterinární imunologie a pro studenty tedy i dostatečnou šíři údajů jak pro základní, tak klinickou imunologii. Praktické veterinární lékaře pravděpodobně zaujmou kapitoly ze druhé části knihy popisující mechanismy antiinfekční, transplantační a nádorové imunity a choroby imunitního systému zvířat. Na druhou stranu nutnost stručného úsporného vyjadřování znamená, že pro odborníky, kteří se imunologii věnují nebo chtějí věnovat hlouběji, je monografie jen přehledným úvodem do problematiky veterinární imunologie, v některých aspektech nutně zjednodušujícím.

S nadějí, která byla již v předchozích letech potvrzena, že o knihu bude i nadále zájem, pustili jsme se do rozsáhlejšího přepracování díla, které však není možné očekávat dříve než za další tři roky.

*Miroslav Toman*  
vedoucí autorského kolektivu

Brno, prosinec 2008



# 1 Imunitní systém a jeho funkce

*Evoluce je pro biologii základnou  
pro velkou sjednocovací teorii.*

*(Lovelock, Margulisová  
– Gaia, živá planeta)*

## 1.1 Základní charakteristika imunitního systému

Imunitní systém je adaptační a regulační soustava, která se spolu s nervovým a endokrinním systémem podílí na zajištění integrity mnohobuněčného živočišného organismu a udržení jeho funkcí ve vitálních mezích – homeostázi. Proto není překvapivé, že jsou tyto tři systémy propojeny. Buňky imunitního systému reagují na neurohumorální působky – **hormony a neurotransmitery**, a dokonce je v některých případech i samy vylučují. Pro imunitní systém jsou typické signální molekuly zvané **cytokiny**, které vazbou na **receptory** jiných buněk aktivují, nebo naopak tlumí jejich reakce, a vytvářejí tak velmi citlivě reagující regulační síť uvnitř imunitního systému (**cytokinová síť**). Cytokiny ovlivňují i neurohumorální systém a diferenciaci organismu.

Imunitní systém zajišťuje odstraňování nefunkčních složek organismu, což v širším smyslu jsou buňky staré, mrtvé (poškozené buňky hynoucí **nekrózou** nebo nadbytečné buňky odstraněné fyziologickým procesem – **apoptózou**), nádorové, nemocné nebo tělu cizí. Významnou část imunitních procesů tvoří reakce na molekuly parazitujících mikroorganismů. V počátcích imunologie se dokonce předpokládalo, že obrana proti patogenním mikrobům (**antiinfekční imunita**) je jedinou funkcí imunitního systému.

Živočišné druhy na jednotlivých stupních fylogenetického vývoje mají různé imunitní strategie, které se pod selekčním tlakem dále vyvíjejí. Zatímco mikroorganismy využívají především vysoké proměnlivosti, vyšší živočichové se opírají o velikost svého genomu a budují komplexní obranné soustavy, vzájemně mezi sebou propojené. Celý obranný systém obratlovců funguje na několika úrovních, které se vyvinuly během fylogenetického vývoje organismů.

Imunitní systém je vystavěn z molekul a buněk, které jsou jednak rozptýleny po celém organismu, jednak tvoří specializované **lymfatické orgány**. Na povrchu imunitních buněk se nacházejí stovky různých molekul. Většina z nich jsou **receptory** schopné vázat se a reagovat s ligandy jiných buněk nebo volných molekul. V současné době je zřejmé, že větší význam než dříve zdůrazňovaná reakce antigen – protilátka mají v imunitní odpovědi právě tyto interakce buněk a jejich aktivace cytokiny a dalšími působky. Vyjádření – **exprese** – těchto povrchových molekul tvoří **fenotyp** buněk. Ten se mění v průběhu buněčného života i imunitní reakce a je odrazem diferenciaci nebo aktivace buněk.

Molekuly, na které je organismus schopen reagovat specifickou imunitní reakcí, se nazývají **antigeny**. Imunitní systém rozezná **antigeny cizí a tělu vlastní**. Již v průběhu intrauterinního vývoje dochází k navození neodpovídacosti – **imunotoleranci** – na vlastní antigeny. Za určitých okolností, a to i fyziologicky, imunitní systém reaguje

i na vlastní makromolekuly (**autoantigeny**). Pokud však dochází při těchto reakcích k poškození vlastních tkání, vznikají **autoimunitní choroby**. Imunitní systém monitoruje i antigeny potravy, střevních bakterií, proteinů přítomných v prachových částicích a antigeny v kůži a sliznicích. Pokud však nehrozí porušení integrity organismu, imunitní mechanismy nejsou amplifikovány a rychle vyznívají.

První ochrannou **bariérou** organismu proti vstupu cizorodých molekul a mikroorganismů jsou kůže a sliznice kryjící vnější a vnitřní povrchy, jež komunikují s vnějším prostředím (epitely trávicí, vylučovací a pohlavní soustavy a vývodů žláz). Po překonání těchto bariér začnou pracovat rychlé mechanismy přirozené – **nespecifické imunity** (přítomné již u bezobratlých) s geneticky zakódovanými receptory rozpoznávajícími antigeny. Cizorodé substance jsou pohlcovány čili **fagocytovány**. Uvnitř buněk jsou antigeny buď degradovány, nebo popřípadě (u obratlovců) zpracovány na peptidy určité velikosti pro prezentaci T-lymfocytům. K buňkám nespecifické imunity řadíme i lymfocyty zvané **NK-buňky** (přirozené zabíječe) a  $\gamma\delta$ T-lymfocyty (jejich název vychází z typu receptoru pro antigen TCR tvořeného řetězci gama a delta), které představují mezistupeň ke specifické imunitě.

Obratlovci mají nový typ imunity – **specifickou (adaptivní) imunitu**. V ní je antigen rozpoznán receptory, jež jsou jedinými bílkovinami organismu, které nejsou zakódovány v genomu, ale vytvářejí se teprve při diferenciaci klonů lymfocytů. Každý klon má receptory s jiným **vazebným místem** pro antigenní strukturu – **epitop** neboli **antigenní determinantu**. Mikroorganismy obsahují přes svou nepatrnou velikost celou řadu antigenů s více epitopy, z nichž každý je rozpoznáván jiným specifickým receptorem, a tedy i jiným klonem lymfocytů. Proti každému epitopu jsou tvořeny protilátky s jinou specificitou. Bylo by tedy zcela nesprávné představovat si, že imunitní systém produkuje jediný typ protilátky proti tak složité struktuře, jakou je bakterie nebo virus.

Lymfocyty specifické imunity tvoří dvě velké skupiny lišící se právě svými specifickými receptory pro antigen. Vyžívají v **primárních lymfatických orgánech**, kterým je pro T-lymfocyty tymus, pro B-lymfocyty savců většinou kostní dřeň, pro B-lymfocyty ptáků Fabriciova burza. **T-lymfocyty** odpovědné za buňkami zprostředkovanou specifickou imunitu rozpoznávají antigeny pomocí receptoru TCR, zatímco **B-lymfocyty** produkující protilátky rozpoznávají antigeny pomocí receptoru BCR. Lymfocyt, který se setká se „svým“ antigenem (s epitopem vázaným vazebným místem svého specifického receptoru) a obdrží ještě potřebné potvrzující signály, aktivuje, proliferuje **klonální expanzí** a popř. diferencuje (B-lymfocyty až na plazmatické buňky). Z toho je zřejmé, že k zahájení imunitní odpovědi je zapotřebí kooperace více buněčných populací. **Pomocné T-lymfocyty (Th)** zajišťují regulační funkce, **cytotoxické T-lymfocyty (Tc)** zprostředkují cytotoxické aktivity.

Zralé imunokompetentní buňky jsou přítomny v celém organismu (výjimkou je např. rohovka) a kolují po těle krví, odkud vycestovávají do tkání a z nich opět do krve lymfatickými cestami. Tato stálá migrace umožňuje lymfocytům vykonávat **imunitní dozor** a zvyšuje pravděpodobnost setkání příslušného klonu s daným antigenem. Imunitní buňky vytvářejí v některých orgánech specifické struktury (např. Peyerovy plaky ve střevě). **Místem realizace specifické imunitní odpovědi jsou sekundární lymfatické orgány** (slezina, mizní uzliny, tonzily), kde ve specializovaných strukturách dojde k **prezentaci antigenu**. Ten není při fagocytóze vždy zcela zničen, ale nejdříve je naštěpen na imunogenní peptidy. V případě, že je takový pep-

tid rozpoznán vazebným místem molekuly **hlavního histokompatibilitního systému (MHC)** nebo molekuly CD1, ocitne se s ní v komplexu na buněčné membráně. Buňka s tímto komplexem MHC – antigenní peptid – se nazývá **buňka prezentující antigen**. T-lymfocyty jsou schopny rozpoznat antigen pouze v takovémto komplexu, neboť TCR na rozdíl od protilátek nedokáže rozpoznat volný antigen.

Ústřední regulační složkou specifické imunitní odpovědi je pomocný Th-lymfocyt. Po prezentaci antigenu a dalších nutných signálů je tato buňka aktivována k produkci **cytokinů dvojího typu**. **První typ** řídí její diferenciaci směrem k imunitě zprostředkované buňkami, **druhý typ** pomáhá B-lymfocytům při tvorbě protilátek (většinou se bez této pomoci neobejdou). V sekundárních lymfatických orgánech je síť dendritických buněk, které transportují antigenní peptidy z periferie a prezentují je T-lymfocytům, jež ve folikulech pomohou B-lymfocytům v aktivaci a diferenciaci pro tvorbu specifických protilátek. V těchto důmyslných strukturách se vytvářejí buňky, které zajistí **primární imunitní odpověď**, ale současně se vytvářejí i **buňky paměťové**. Tyto lymfocyty jsou schopny při dalším setkání s antigenem reagovat rychlejší **sekundární imunitní odpovědí**. Některé klonny zajistí i celoživotní imunitu (např. proti epitopům některých virů). Imunologická paměť je dalším z kardinálních rysů imunitního systému.

Imunitní reakce neprobíhají v organismu vždy žádoucím způsobem. Pod vlivem celé řady vnějších i vnitřních vlivů dochází k odchylkám od fyziologického průběhu. Pokud dojde i ke klinickým projevům, objeví se **imunopatologické stavy**. Nežádoucí hyperaktivita na určitý antigen (**alergen**) se označuje jako **hypersenzitivita** – alergie, specifická imunitní reaktivita na vlastní antigeny jako **autoimunita**. Imunologická nedostatečnost jednoho nebo více parametrů je **imunodeficience**.

Znalosti obecných principů (tab. 1.1) i konkrétních mechanismů imunitních reakcí otevírají možnosti prevence a účinné léčby chorob imunitního systému, ale i **specifické imunoprofylaxe infekčních chorob**.

**Tab. 1.1** *Hlavní rysy adaptivního imunitního systému obratlovců*

| Charakteristický rys   | Popis                                                                                                                                                                                    |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| specifita rozpoznávání | vazebné místo rozpoznávací molekuly lymfocytu (protilátky) detekuje i nepatrné rozdíly (záměnu jedné aminokyseliny) v antigenní determinantě                                             |
| diverzita              | generování nesmírného množství genů pro vazebná místa a následné vytvoření množství klonů lymfocytů umožňuje organismu rozpoznat většinu cizích molekul existujících v přírodě i mimo ni |
| imunologická paměť     | dlouhodobé přežívání klonu lymfocytů umožňuje rychlou a intenzivní odpověď při dalším kontaktu                                                                                           |